

60

THÈSE
POUR
LE DOCTORAT EN MÉDECINE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1907

THÈSE

N° —

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Mercredi 13 Novembre 1907, à 1 heure

PAR

François BOURDENNE

De l'Université de Paris

ACCIDENTS D'INTOLÉRANCE

DANS LE TRAITEMENT OPOTHÉRAPIQUE
DU MYXŒDÈME

Président : M. BRISSAUD, professeur

Juges { *MM. PINARD, professeur*
ROGER, professeur
COUVELAIRE, agrégé

*Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les
diverses parties de l'enseignement médical*

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

BONVALOT-JOUVE

15, RUE RACINE, 15

1907

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen		M. DEBOVE
Professeurs		MM.
Anatomie.....		NICOLAS
Physiologie.....		CH. RICHET
Physique médicale.....		GARIEL
Chimie organique et Chimie générale.....		GAUTIER
Parasitologie et histoire naturelle médicale.....		BLANCHARD
Pathologie et thérapeutique générales.....		BOUCHARD
Pathologie médicale.....	}	DEJERINE
		BRISSAUD
Pathologie chirurgicale.....		LANNELONGUE
Anatomie pathologique.....		CORNIL
Histologie.....		PRENANT
Opérations et appareils.....		QUENU
Pharmacologie et matière médicale.....		POUCHET
Thérapeutique.....		GILBERT
Hygiène.....		CHANTEMESSE
Médecine légale.....		THOINOT
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....		GILBERT BALLET
Pathologie expérimentale et comparée.....		ROGER
Clinique médicale.....	}	HAYEM
		DIEULAFOY
		DEBOVE
		LANDOUZY
		HUTINEL
Maladies des enfants.....		JOFFROY
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale.....		GAUCHER
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....		RAYMOND
Clinique des maladies du système nerveux.....		LE DENTU
Clinique chirurgicale.....	}	BERGER
		RECLUS
		SEGOND
Clinique ophtalmologique.....		DE LAPPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires.....		ALBARRAN
Clinique d'accouchements.....	}	PINARD
		BAR
Clinique gynécologique.....		POZZI
Clinique chirurgicale infantile.....		KIRMISSON
Clinique thérapeutique.....		ALBERT ROBIN

Agrégés en exercice.

MM.			
AUVRAY	CUNEO	LANGLOIS	NICLOUX
BALTHAZARD	DEMELIN	LAUNOIS	NOBECOURT
BRANCA	DESGREZ	LECENE	OMBREDANNE
BEZANÇON (FER.)	DUPRÉ	LEGRY	POTOCKI
BRINDEAU	DUVAL (PIERRE)	LENORMANT	PROUST
BROCA	GOSSET	LEPER	RENON
BRUMPT	GOUGET	MACAIGNE	RICHAUD
CARNOT	JEANNIN	MAILLARD	RIEFFEL, chef
CASTAIGNE	JEANSELMÉ	MARION	des travaux anat.
CLAUDE	JOUSSET	MORESTIN	SICARD
COUVELAIRE	LABBE (MARCEL)	MULON	ZIMMERN

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA MÈRE

A MON ONCLE

A TOUS MES PARENTS

A MES AMIS

ACCIDENTS D'INTOLÉRANCE

DANS LE

Traitement opothérapique du myxœdème

AVANT-PROPOS

Il n'est pas de devoir plus agréable à remplir que celui qui consiste, au moment de terminer ses études médicales, à rendre hommage à l'enseignement si dévoué des Professeurs et des Maîtres. Nous adressons l'expression de notre respectueuse gratitude aux Professeurs de la Faculté dont les cours et les leçons cliniques nous ont formé. Quant à nos maîtres dans les hôpitaux, dont le contact journalier pendant nos années d'externat nous a permis d'apprécier à sa juste valeur la bonté et la sollicitude, ils ont conquis toute notre estime, toute notre affection. Nous rendons hommage à la mémoire du Dr Bouilly, notre premier maître dans l'externat, enlevé si prématurément et sincèrement regretté de tous ceux qui

l'ont connu. Le professeur Lannelongue, les D^{rs} Barié, Lesage, Courtois-Suffit, Mauclaire, Picqué dont nous avons été ensuite successivement les élèves, ont également droit à toute notre reconnaissance.

D'une manière particulière, nous n'oublierons jamais la bienveillance avec laquelle M. le Dr Voisin nous a accueilli pour nous suggérer l'idée de travail et pour nous offrir si gracieusement son service de la Salpêtrière, afin d'y puiser tous les renseignements désirables.

Nos respectueux remerciements enfin à M. le professeur Brissaud pour l'honneur qu'il nous a fait en acceptant la présidence de notre thèse.

HISTORIQUE

Confondu, avant 1873, avec le crétinisme décrit pour la première fois par Gull à cette époque sous le nom de cachexie crétinoïde et observé surtout par lui chez des femmes, le myxœdème fut bien étudié ensuite en 1876 par Ord, qui lui donna ce nom en se basant sur les constatations anatomo-pathologiques (œdème muqueux).

Plus tard, frappé par l'aspect spécial et constant de la peau chez les malades, Charcot l'appela cachexie pachydermique, cachexie constituant un ensemble de troubles psychiques et trophiques, caractérisés eux-mêmes par l'hébétude et par un œdème dur tout spécial.

A côté de cette forme commune, Bourneville, en 1880, en décrivit une nouvelle, nommée idiotie myxœdémateuse, observée au moment du sevrage, et caractérisée par les particularités suivantes : absence complète du corps thyroïde, arrêt de développement de l'intelligence (idiotie), arrêt de développement des organes génitaux.

Quelques mois après une thyroïdectomie totale, J. et A. Reverdin (de Genève), en 1882, virent se

développer un syndrome clinique tout à fait analogue au myxœdème spontané des adultes décrit par Ord, constatation ayant la valeur d'une expérience de laboratoire et qui éclairait considérablement la pathogénie de la maladie. Ces faits désignés sous le nom de myxœdème postopératoire ou des faits semblables furent décrits à nouveau par Kocher sous le terme de cachexie strumiprive.

Comme on le voit, il y a trois phases dans l'histoire du myxœdème, correspondant à ses trois variétés étiologiques et cliniques.

De la découverte de J. et A. Reverdin à l'opothérapie, il n'y avait qu'un pas. On remarqua bien vite que si l'ablation de la glande thyroïde n'était pas totale, si le chirurgien en laissait un fragment ou si un lobule aberrant de la thyroïde s'hypertrophiait par compensation, le myxœdème ne se développait pas.

Plus tard Schiff et Colosanté, Horsley, démontrèrent expérimentalement qu'on prévenait le mal chez un animal thyroïdectomisé en lui greffant sous la peau un fragment de glande thyroïde. On ne pouvait expliquer ces faits qu'en attribuant à la glande thyroïde une sécrétion interne, sécrétion utile à l'organisme probablement parce qu'elle détruisait une substance toxique élaborée dans l'économie. C'était du moins, ce que semblaient démontrer les recherches de Rossi et Gley, qui trouvèrent le sang des animaux thyroïdectomisés très toxique.

Il faut arriver au 1^{er} juin 1889, à la retentissante

communication que M. Brown-Séquard fit à la Société de Biologie, pour assister à la fondation de l'opothérapie par l'emploi du suc testiculaire. Le professeur du Collège de France vint y annoncer qu'ayant injecté sous sa peau un liquide obtenu en triturant dans de la glycérine des testicules de cobaye, il avait eu la satisfaction de voir s'atténuer chez lui toutes les misères de la vieillesse. On rit beaucoup d'abord et on accueillit cette médication par des plaisanteries faciles à comprendre. Mais M. Brown-Séquard étant revenu plusieurs fois à la charge sur le même sujet, M. d'Arsonval ayant répété ses expériences, M. Variot les ayant renouvelées, il fallut bien se rendre à l'évidence et reconnaître que l'éminent professeur avait ouvert la voie à une nouvelle méthode thérapeutique.

Nouvelle, la médication ne l'était pas, comme l'a établi avec preuves en mains. M. F. Brunet dans son *Traité de la Médication opothérapique avant Brown-Séquard* (*Archives cliniques de Bordeaux*, 1898). Dès la plus haute antiquité, on traitait la maladie de chaque organe par des sucs ou des extraits empruntés aux organes similaires des animaux : foie, poumons, rate, cerveau, testicules étaient utilisés dans ce but ; il n'est pas jusqu'à la poudre d'ongles que les Grecs n'aient essayé pour faire repousser les ongles tombés ou dystrophiés. Cette thérapeutique dont Pline l'ancien a religieusement relevé toutes les formules, fut perdue par l'Europe au moment de l'invasion des Barbares et méconnue d'elle pendant tout le moyen

âge ; mais elle fut recueillie par l'Ecole d'Alexandrie, puis par les médecins arabes, et lui revint lorsque la Renaissance ramena les esprits vers les connaissances scientifiques et littéraires de l'antiquité. Au xvi^e et surtout au xvii^e siècle, la médication organique fut en grand honneur ; elle retomba peu à peu dans l'oubli au xviii^e et on peut dire qu'elle était absolument oubliée, au moment où Brown-Séquard la renouvela en croyant la créer.

L'idée qui avait inspiré ce dernier était d'ailleurs toute différente de celle des médecins d'autrefois. En les dépouillant de leurs vagues formules sur la sympathie et le symbolisme, les théories anciennes pouvaient se résumer en ceci : chaque organe contient dans sa substance les éléments nécessaires à sa nutrition, il apporte donc au sujet dont ce même organe est malade, les éléments les plus favorables pour le réparer, le guérir et le mettre à même de fonctionner régulièrement. C'est le *similia similibus curantur*, appliqué non plus aux symptômes morbides, mais aux appareils et aux tissus. Les principes qui avaient présidé à la découverte de Brown-Séquard étaient différents. Pour lui, au mécanisme en somme assez simple des organes, s'associe une série de phénomènes plus mystérieux, plus cachés, mais tout aussi importants. Au lieu de vivre pour ainsi dire isolés les uns des autres, tous les organes, les glandes surtout, surtout les glandes sans conduits excréteurs versent à chaque instant dans la circulation veineuse des produits, la plupart encore inconnus ,

qui servent à la nutrition des autres organes. Le sang est donc sans cesse renouvelé, non seulement par les apports de la digestion, mais encore par les produits de l'élaboration de tous les organes.

La manière de voir des anciens semblerait réclamer particulièrement l'emploi de la greffe, si on veut utiliser les actions vitales de l'organe. La seconde utiliserait les propriétés de la glande indépendantes de la vie, extraits, principes actifs, sucs, d'où le nom d'opothérapie, donné par le professeur Landouzy à la méthode organique.

MÉDICATION THYROIDIENNE

Après toutes les découvertes de physiologie pathologique, après la théorie des sécrétions internes lancée par Brown-Séquard, la thérapeutique n'avait qu'à suivre le mouvement et appliquer au myxœdème les données générales de l'éminent professeur. Plusieurs médecins se disputent l'honneur de la priorité. Il est certain que, simultanément, beaucoup de praticiens ont songé à traiter le myxœdème par la médication thyroïdienne mais l'occasion leur a manqué. En ne s'attachant qu'aux faits, on doit reconnaître que la première tentative de traitement par greffe appartient à Lannelongue de Paris (1890), par les injections hypodermiques à Murray de Londres et par ingestion à Howitz de Copenhague.

La méthode par injection hypodermique étant délaissée, on n'a recours à peu près aujourd'hui qu'à la méthode d'ingestion.

Le corps thyroïde de mouton administré à l'état frais, sous forme de pulpe est toujours préférable. Malheureusement il n'est pas facile de se procurer la glande fraîche en tout temps et en tous lieux. On peut la remplacer par la poudre convenablement préparée et à laquelle on a donné le nom de thyroï-

dine. On prépare avec cette poudre soit des tablettes, soit des capsules gélatineuses inaltérables.

Notkin a extrait du corps thyroïde des matières albuminoïdes, composé complexe renfermant au moins deux corps albuminoïdes.

On l'obtient sous forme d'une poudre jaune hygroscopique, très toxique. C'est un des principes spécifiques du corps thyroïde, qui n'est attaqué ni par la pepsine ni par l'acide chlorhydrique, qui est soluble dans l'eau et peut être employé en injections hypodermiques.

Baumann et Ross (1895) ont donné le nom de thyroïdine ou iodothyryne à un produit qu'ils ont extrait du corps thyroïde de mouton et qui présente toute l'efficacité de la glande fraîche. C'est un composé iodé de couleur brune, facilement soluble dans l'alcool et presque insoluble dans l'eau. La thyroïdine est remarquable par sa grande richesse en iode s'élevant jusqu'à 0,3 0/0. Elle renferme aussi du phosphore, 0,5 à 1 0/0.

Quelle que soit la forme sous laquelle le médicament est ingéré, la dose doit être soigneusement fixée.

Dans une communication à la Société médicale des Hôpitaux, le 9 février 1894, M. Marie a exposé sa méthode d'administration de corps thyroïde frais de mouton. La dose utile serait d'après lui, pendant les quatre ou cinq premiers jours, de un lobe par jour coupé en petits fragments et administré avec du bouillon chaud, le poids d'un lobe moyen variant

de 1 gr. 05 à 1 gr. 20, pendant les deux ou trois semaines du traitement, ensuite de un lobe tous les deux jours.

Le rendement en poudre sèche de la glande thyroïde étant de 27 à 28 0/0, la thyroïdine se donne en tablettes ou capsules renfermant 0 gr. 10 de poudre sèche qui correspondent à 0 gr. 27 ou 0 gr. 28 de glande fraîche.

On doit donc administrer trois tablettes ou trois capsules par jour, pour représenter un lobe, dose utile de Marie.

La thyroïdine qui se donnait en injection hypodermique, s'emploie à la dose de 1 à 5 milligrammes.

La thyroïdine enfin se donne à la dose de quatre tablettes, de 0 gr. 30 chacune et correspondant au même poids de glande fraîche.

INDICATIONS DE LA MÉTHODE

D'après Mossé, la méthode thyroïdienne pourra être employée dans les affections qui dépendent d'une altération manifeste du corps thyroïde (opothérapie directe) dans celles où cette altération est probable, sans être physiquement démontrée (opothérapie indirecte), dans des cas où elle n'est justifiée que par l'empirisme.

Opothérapie directe. — Le myxœdème sous ses trois formes, postopératoires, de l'adulte, de l'enfant, est merveilleusement amélioré ou guéri par la médication thyroïdienne. La disparition des œdèmes, le retour de la face à son aspect normal et primitif, le rétablissement des fonctions de relation, si profondément troublées, la reconstitution de l'intelligence, la guérison rapide et progressive de tous les troubles morbides (hémorragies, sensations de froid, sécheresse de la peau, chute des poils, etc.,) tout cela est réellement saisissant. Chez l'enfant des faits plus remarquables encore se produisent : la croissance arrêtée depuis des mois et des années reprend son activité, le développement intellectuel suit l'amélioration physique et la transformation morale marche de pair avec la transformation organique.

C'est un enchantement pour le médecin et pour la famille. Il est bien entendu que ce succès thérapeutique n'est possible que si le traitement intervient assez tôt, avant que les épiphyses des membres ou les sutures craniennes se soient ossifiées. Si le squelette s'est non seulement arrêté dans sa croissance, mais s'il a été définitivement fixé dans sa petitesse par l'ossification de ses organes d'accroissement, les lésions sont définitives et le remède n'aura que des effets incomplets. Enfin le myxœdème opératoire est lui aussi largement amélioré ou guéri par la médication thyroïdienne.

Dans toutes ces affections, le traitement doit être continué indéfiniment avec des intermittences, mais à peu près sans espoir de s'en dispenser jamais. Cependant il n'est pas impossible que dans le myxœdème de l'adulte et de l'enfant, le corps thyroïde participant lui-même à l'amélioration générale de la nutrition ne finisse par retrouver ses fonctions ou son développement normaux ; et que dans les cas opératoires, l'hypertrophie de certaines glandes (rate, thymus, hypophyse) ne compense la perte du corps thyroïde, mais ces cas sont trop nouveaux encore pour qu'on puisse en dégager une loi.

Les cas de myxœdème fruste, s'accompagnant souvent de troubles circulatoires qui font redouter une cardiopathie au début, sont plus fréquents qu'on ne le pense et s'améliorent considérablement par la médication thyroïdienne.

Enfin depuis quelques années, les neurologistes ont une tendance très accentuée à considérer la plupart des cas d'infantilisme, même sans phénomènes myxoédémateux, comme la conséquence de l'insuffisance thyroïdienne. M. Brissaud, en particulier, est disposé à rattacher au myxoédème des troubles de la nutrition difficiles à classer comme maladies, par exemple certains arrêts de développement ou certains types de constitution appartenant à ce qu'on appelait naguère le tempérament lymphatique. De là l'application du remède aussi bien chez l'enfant arriéré que chez l'adulte resté infantile et les succès sont nombreux.

On a essayé la médication thyroïdienne dans le goitre (Bruno, Régis, Gaide). Si le goitre est kystique, le résultat est nul ; mais s'il est parenchymateux, on observe souvent une diminution notable de la tumeur et la disparition des phénomènes de compression parfois très graves (Sabrazès et Lichtwitz).

Marie et Eulenburg ont condamné cette médication dans le goitre exophtalmique. S'il est vrai que dans quelques cas elle a aggravé les symptômes, elle a cependant dans d'autres atténué le volume du goitre et amélioré les phénomènes nerveux (tremblement, etc.). Les indications et les contre-indications dans cette grave maladie ne sont pas nettement posées, mais elles doivent être minutieusement analysées.

Opothérapie indirecte. — L'amaigrissement observé chez les sujets soumis à la médication thyroï-

dienne, a engagé Charrin à essayer ce procédé contre l'obésité.

La manie puerpérale, certaines lésions organiques utéro-ovariennes ont été parfois aussi améliorées par les sucs thyroïdiens.

Opothérapie empirique. — Le remède nouveau a été essayé, on peut le dire, contre toutes les affections chroniques. Ses effets dans les neuropathies ont été insignifiants; dans certaines dermatoses il a été plus actif; mais sans le déconseiller absolument dans le psoriasis où il a été le plus prôné cependant, Thibierge ne lui accorde guère d'autre valeur que celle de consoler les malades par l'espoir toujours attaché à une prescription nouvelle. Enfin il a été utilisé dans le traitement des difformités unguéales et de la sclérodermie circonscrite (Withe), du pityriasis rubra-(Nobbo), de l'ichtyose (J. Rutgers), du lupus (Abraham), de l'eczéma (Thibierge), des fibromes utérins (Jouin), de la maladie de Basedow (Notkin, Voisin, Brissaud), dans le retard de consolidation des fractures (Gaultier de Charolles), dans l'hémophilie (Dejace et Combemale), dans l'otite moyenne hyperplastique, jusque dans la tuberculose (Morin de Neufchâtel) et dans la syphilis où Menzies aurait obtenu une amélioration sensible dans un cas rebelle au traitement spécifique.

Comme on le voit par ses indications sans fin, la méthode thyroïdienne a aujourd'hui conquis sa place en thérapeutique. De tous les traitements par liquides extraits d'organes, c'est elle qui a donné les

meilleurs résultats. Les applications multiples ont suscité de nombreux mémoires et les publications périodiques relatent sans cesse des observations dont l'intérêt est accru par les jugements des expérimentateurs et les discussions qu'elles ont produites.

ACCIDENTS

Si la médication thyroïdienne rend des services incontestés, particulièrement dans le myxœdème, elle n'en reste pas moins, comme toute méthode thérapeutique, sans présenter parfois de sérieux inconvénients.

Elle est loin d'être inoffensive. Même à dose faible, l'ingestion de corps thyroïde frais de mouton ou d'extraits de cet organe, donne assez souvent lieu à certains phénomènes d'ailleurs sans gravité, traduisant l'imprégnation de l'organisme par une substance toxique absorbée. Ces ordres de faits ont même été observés physiologiquement chez un sujet sain soumis à l'ingestion de corps thyroïde. Ils sont résumés dans l'observation suivante d'un étudiant en médecine, qui en prit pendant dix jours consécutifs.

« Dès le second jour, phénomènes d'excitation et de courbature. Vers le dixième jour, les désordres atteignent un haut degré d'intensité. La marche devient difficile, les mains tremblent, au point de rendre l'écriture impossible, le pouls bat de 130 à 160 ; insomnie persistante, courbature violente, nervosité extrême, vapeurs, sueurs abondantes, cépha-

lée continuelle ; le cerveau semble éclater sous la poussée des mouvements congestifs et bientôt la famille s'aperçoit que les yeux lui sortent de la tête. » On interrompt l'expérience et les symptômes s'amendent rapidement. A ce tableau ajoutons que l'urine est plus abondante et plus riche en urée, que la désassimilation des substances hydrocarbonées est excessive et entraîne un grand amaigrissement, qu'il survient parfois de la glycosurie et de l'albuminurie, et nous aurons les principaux traits de l'action physiologique du suc thyroïdien. Cette action physiologique semble bien donner lieu à un état spécial, qu'on a pu appeler hyperthyroïdisation.

Chez les myxœdémateux soumis au traitement, les choses ne se passent pas toujours exactement ainsi. On observe des phénomènes d'ordre varié qui peuvent être rapportés à trois sortes de troubles : des troubles nerveux, des troubles digestifs, des troubles cutanés.

a) *Troubles nerveux.* — Suivant les sujets et suivant les doses employées, on a décrit une certaine variété de troubles nerveux. Habituellement le malade s'agite, son caractère devient très irritable. On peut observer en même temps de la tachycardie avec instabilité du pouls et une ascension plus ou moins accusée de la température. Les vertiges, l'insomnie, la céphalée, les douleurs dans le thorax (Bouchard), dans les lombes (Murray), dans les membres (Marie), le déroboement des jambes, la

courbature, les spasmes, les crampes sont des phénomènes que l'on peut habituellement constater. Henry, a noté plusieurs fois des crises épileptiformes. Chez une femme de trente et un ans qui, par erreur, avait pris dès le début une dose énorme de corps thyroïde (92 gr. en onze jours), M. Bécclère a vu se produire une aphasie passagère avec monoplégie et anesthésie du bras droit de nature manifestement hystérique. Or cette femme n'était nullement névropathe ; ses antécédents nerveux étaient nuls ou à peu près, ce qui, dans ce cas particulier, autorise l'observateur à penser que le suc thyroïde ingéré ou sécrété en excès peut être considéré comme un des agents provocateurs de l'hystérie. Quelquefois, dans d'autre cas, la respiration s'accélère, les bras et les mains peuvent être pris d'un tremblement passager assez analogue à celui de la maladie de Basedow.

L'ensemble de ces troubles nerveux se trouverait d'après certains auteurs, (Ewald, Société de Berlin et Von Noorden), de préférence chez des sujets prédisposés au diabète ; la glycosurie ayant été maintes fois observée par eux chez des sujets non traités encore.

b) *Troubles digestifs.* — Il survient du côté des voies digestives une série de manifestations qui traduisent elles-mêmes fort bien l'intolérance de l'organisme. En même temps que certains troubles nerveux, l'irritabilité et les vertiges principalement, les malades présentent fréquemment des nausées, des vomissements, une sensation de cuisson continuelle

à l'épigastre, une anorexie absolue. Chantemesse et R. Marie en ont observé un cas très net à la suite d'une injection d'extrait glycéринé. (Société des Hôpitaux, 16 février 1894.) L'intestin n'est pas à l'abri des désordres ; on a pu observer de la diarrhée, du ténésme. L'ensemble de ces désordres constitue généralement une difficulté même à l'ingestion du corps thyroïde. On supprime le traitement et l'amendement se produit assez vite.

c) *Troubles cutanés.* — Mais les manifestations les plus curieuses semblent être sans contredit, celles qu'on a observées du côté de la peau et qui ont été mentionnées surtout par Buquin (1894-1895).

Ainsi qu'on pourra s'en rendre compte par la lecture de nos trois observations, nous présentons trois malades chez lesquelles les accidents cutanés ont été assez curieux. Chez l'une de nos malades, la petite G..., une éruption acnéiforme qui avait disparu par la cessation du traitement, a même reparu à la reprise de ce traitement.

Les éruptions qu'on observe le plus habituellement, sont celles des formes suivantes : érythème scarlatiniforme, acnéiforme, urticaire, érythème polymorphe.

1° *Erythème scarlatiniforme.* — L'éruption débute sur le cou, le thorax et le ventre ; puis elle se généralise. Elle est formée de larges plaques rouge vif, non saillantes, souvent confluentes au point de former un érythème diffus sur lequel se détachent des points plus foncés, violacés. C'est aux plis articu-

lares, à l'aîne, au pli du coude, qu'elle est la plus marquée.

Les muqueuses elles-mêmes participent généralement à l'éruption, la langue est rouge vif, le pharynx présente de la rougeur diffuse et souvent du gonflement amygdalien.

Avec la suppression du traitement, la desquamation se produit par larges plaques au niveau des extrémités, par plaques aussi ou furfurée sur le corps.

2° *Erythème polymorphe*. — Sur les membres, du côté de l'extension, notamment sur la face dorsale des mains, on voit survenir peu à peu des plaques arrondies, larges de 1 centimètre, mais pouvant devenir plus larges, faisant une saillie très appréciable et d'une couleur rouge clair. Ces plaques sont rarement prurigineuses, mais habituellement douloureuses à la pression. Elles sont dures et tendues à la palpation et siègent sur une base infiltrée, dure, mal limitée et assez profonde. Chaque plaque peut rester petite ou grandir rapidement pendant les premières heures, elle forme alors un plateau saillant ; elle peut grandir lentement et alors le centre entre en régression pendant que les bords s'étendent encore excentriquement, donnant ainsi à la plaque une forme annulaire. La suppression du traitement ne permet pas d'arriver à la phase de la bordure polycyclique qui se dessine déjà. Les plaques deviennent violacées, la partie centrale de la plaque se déprime. L'infiltration profonde diminue en même

temps et finalement tout se réduit à une macule plane d'un rouge violacé, qui ne tardera pas à disparaître.

3° *Urticaire*. — Tantôt, en même temps que l'élévation de température si souvent constatée au cours du traitement thyroïdien, en même temps que d'autres accidents décrits plus haut, survient d'une manière inattendue une éruption angio-névrotique, une véritable urticaire caractérisée par des élevures œdémateuses limitées et prurigineuses. Ces élevures varient de la grandeur d'une lentille à la largeur de la main ; elles sont planes, bien limitées, arrondies, rosées ou d'une blancheur anémique centrale avec une bordure érythémateuse rose. A la palpation on sent une induration élastique spéciale. D'une manière générale la poussée d'urticaire est de courte durée, mais il n'est pas rare de la voir reparaitre ou au même endroit ou ailleurs. Les violentes démangeaisons qu'elle détermine attirent bien l'attention sur ces poussées successives et à évolution aiguë.

4° *Acné*. — L'éruption acnéiforme a revêtu dans le cas observé par nous (obs. II), la forme de l'acné vulgaire simple occupant toute la face, les parties latérales du cou, les épaules, le dos et la poitrine, prédominant cependant sur la face et caractérisée par l'apparition d'un nodule dur de la grosseur d'un grain de chènevis, assez profond, rouge et indolent. Après avoir supprimé le corps thyroïde à la malade, le nodule est devenu conique, s'est vidé, s'est affaissé

lentement et n'a pas tardé à guérir laissant une cicatrice punctiforme.

Quels que soient les accidents qui surviennent chez un myxoœdémateux en traitement, à quel moment du traitement se produisent-ils le plus souvent ? Il serait très utile de le savoir, mais il semble bien cependant qu'ils puissent survenir à n'importe quel moment. Une chose est admise par tous, c'est que le moment de l'intolérance n'est pas le début tout à fait du traitement, et que son apparition survient d'autant plus vite que le traitement est plus intensif. Tout dépend aussi d'ailleurs de la susceptibilité individuelle, et il est impossible de dire d'une manière certaine à quelle dose l'intolérance arrive. Une observation de Marfan (1890) signalant des accidents d'intolérance après ingestion, par des enfants, de un huitième de lobe, montre que la dose utile de Marie peut, dans certains cas, être beaucoup trop forte. Murray et Vermehren ont constaté avec des doses fortes des accidents très graves et même mortels.

OBSERVATIONS

Les trois malades observées sont des fillettes atteintes d'idiotie myxoédémateuse et traitées à la Salpêtrière dans le service du D^r Voisin.

La première, Prospérine W... fut, comme on le verra, présentée déjà le 16 mars 1894, par M. Voisin à la Société médicale des Hôpitaux comme idiote myxoédémateuse améliorée par le traitement. Elle et les deux autres malades ont, à différentes reprises, présenté pendant la continuation du traitement thyroïdien des accidents divers, particulièrement des éruptions. Ces éruptions scarlatiniformes ou autres ne constituent pas absolument une nouveauté, puisqu'elles ont déjà été signalées, mais leur retour fréquent et leur variété, toujours au moment de la médication et leur cessation par la suppression de cette médication, ont semblé à M. Voisin et à nous-même, dignes d'être signalées et décrites. C'est là le principal objet de notre travail.

OBSERVATION I

(Présentée le 16 mars 1894, par M. Jules Voisin, comme
idiote myxœdémateuse améliorée par le traitement.)

Prosperine W..., est la troisième de sept enfants, et la seule malade parmi eux. Son père est mort poitrinaire, n'ayant été ni nerveux ni buveur.

Sa mère est bien portante, peu nerveuse elle-même.

Dans la famille du père et de la mère, on ne constate pas d'antécédents nerveux ou mentaux.

Six semaines avant l'accouchement, la mère de Prosperine est tombée d'une échelle. Il n'y a pas eu de suites à cet accident.

L'accouchement a été normal.

L'enfant est belle et bien portante en naissant.

A neuf mois les premières dents apparaissent sans convulsions.

L'enfant marche à douze mois et commence à parler.

A dix-huit mois, sans cause connue, il se produit un arrêt de développement ; l'enfant se met à grossir, ne grandit pas, ne parle plus. Elle reste immobile comme une momie dans sa chaise.

A six ans, elle recommence à parler un peu et à marcher. Elle ne sait pas s'habiller seule. Elle a toujours été propre, mange seule et proprement.

L'entrée dans le service se fait en avril 1893, et l'on constate les signes de l'idiotie myxœdémateuse.

L'enfant a neuf ans et demi, présente une taille de 76 centi-

mètres. La face est bouffie, les yeux petits et enfoncés dans l'orbite, les joues pendantes, la gauche surtout. Les membres supérieurs et inférieurs sont couverts de squames, le cuir chevelu eczémateux porte des cheveux plutôt rares, gros et durs ; un bourrelet graisseux prononcé siège au niveau des fosses sous-claviculaires ; le ventre est gras et étalé comme celui des batraciens. Le pourtour de la ceinture au niveau de l'ombilic mesure 60 centimètres ; les membres sont courts, les os incurvés et rachitiques, les doigts gros et courts. L'intelligence est très peu développée et la conception très laborieuse. La petite malade reste assise, toute hébétée disant à peine quelques mots, faisant peu de mouvements et tous avec une extrême lenteur.

En juillet 1893, on fait une greffe thyroïdienne sous-cutanée. On fait venir un mouton auquel on enlève un lobe de son corps thyroïde ; on applique ce lobe sur le sein de l'enfant. En cinq ou six semaines, la glande thyroïde est résorbée. La peau s'est considérablement amincie, les squames épidermiques ont disparu, l'état mental s'est très sensiblement amélioré, la vivacité de l'esprit est un peu revenue.

Le 12 février 1894, devant le retour des symptômes pachydermiques, on donne à manger à l'enfant des morceaux de corps thyroïde frais, 1 gramme de glande par jour et en deux fois.

Au bout de dix-huit jours, l'enfant s'agita, devint grognon, ne restant plus en place. Elle pleurait à chaque instant et de plus paraissait avoir des frayeurs. Enfin le vingt et unième jour on constata de l'accélération du poul (120 pulsations) et de la fièvre 37°8 et 38 degrés). En même temps, la surface de la peau devint uniformément congestive rendant le corps tout rosé ; l'insomnie et l'anorexie très prononcées.

On supprima le traitement par le corps thyroïde frais et deux jours après, tout rentra dans l'ordre. Douze jours après la suppression du traitement, la peau redevenue lisse était trop large pour le corps, mais assouplie et mince, avec un bon degré d'élasticité. L'état mental lui-même avait largement bénéficié de cette suppression de traitement.

Ainsi donc la greffe thyroïdienne a produit l'amélioration surtout du côté de la peau, tandis que l'ingestion de corps thyroïde frais pendant trois semaines a produit une altération du pouls, de la congestion du système cutané, de l'excitation cérébrale et somme toute la diminution du myxœdème.

Ces accidents d'intolérance mentionnés dans l'observation de M. le D^r Voisin, ont été observés à maintes reprises dans la suite, la malade n'ayant pour ainsi dire pas quitté le service. On peut s'en rendre compte par la lecture de l'observation de cette même malade prolongée jusqu'en 1907.

Septembre 1895. — Poids 17 kilogrammes. Taille 0 m. 87.

De temps en temps, tous les cinq à six jours, on donne un peu de corps thyroïde (5 à 6 grammes).

8 avril 1896. — Poids 18 kilogrammes. Taille 0 m. 89.

17 juillet 1896. — L'enfant est triste et alanguie, privée comme elle a été de médication thyroïdienne depuis trois mois. Sur une reprise de cette médication, on obtient une amélioration, mais une poussée fébrile et l'irritabilité extrême du caractère, obligent encore à l'interrompre à ce moment.

Juin 1898. — Etat stationnaire. La malade s'exprime mal, prononce mal, elle ne sait encore ni lire ni écrire, sait ranger les bâtonnets.

15 décembre 1899. — Poids 31 kilogrammes. Taille 1 m. 24. Le corps a pris assez d'embonpoint. Il n'y a pas eu d'accidents jusqu'en 1904.

Novembre 1904. — A cette époque, pendant une période de traitement d'une quinzaine de jours, le 26 novembre, la malade a été prise subitement d'une élévation de température assez considérable (39 degrés), de courbature, céphalée, crampes, vertiges et vomissements. Dans la soirée du 26 novembre, la peau a commencé à rougir uniformément sur tout le corps. — On n'a pas constaté l'angine, mais le lendemain matin, il s'est déclaré un érythème scarlatiniforme typique avec larges plaques étendues partout, plus prononcée au niveau des plis de flexion.

On interrompt le corps thyroïde.

29 novembre. — La température redescend, l'éruption après avoir commencé par pâlir, fait place à une desquamation par plaques sur les membres, principalement aux mains et aux pieds, à une desquamation furfurée sur le corps. Au bout d'une quinzaine de jours, cette desquamation est complètement terminée, et tout est rentré dans l'ordre.

25 janvier 1905. — Poids 46 kilog. 500. Taille 1 m. 29. Il n'y a rien à signaler.

2 mars 1906. — Toujours dans les mêmes conditions que précédemment, au cours de la médication, la malade a eu une nouvelle ascension brusque de température, de la tachychardie, de l'instabilité du pouls, elle est en même temps devenue très irritable. Le 4 mars, au matin, le dos, les bras, les épaules, les jambes se couvrent de boutons acnéiformes. Avec la suppression du corps thyroïde, tout est fini au bout de six jours.

Actuellement la malade va aussi bien que possible.

OBSERVATION II

(Voisin. — Salpêtrière.)

T... Louise.

La mère de la malade est morte du choléra. Le père était probablement alcoolique.

L'enfant a été placée en nourrice à un an. Elle avait alors le ventre ballonné et un facies révélant l'idiotie. On lui donne des légumes, de la soupe, des potages, des œufs et aussi du vin auquel elle semble avoir pris goût. En somme, première alimentation tout à fait défectueuse.

C'est une naine. Sa taille est de 84 centimètres et on la prendrait pour une enfant de quatre ans si le visage n'indiquait pas un âge plus avancé. Son poids est de 18 kgr. 500. L'enfant présente une abondante sécrétion séborrhéique et la tête aplatie est recouverte de croûtes épaisses sur une large surface que circonscrit une couronne de rares cheveux. Ces cheveux bruns roussâtres sont durs et secs, leur implantation s'étend sur les parties supéro-latérales du front qui, par suite, semble plus étroit. La tête assez grosse semble écraser un cou extrêmement court, la palpation du cou révèle l'absence du corps thyroïde. Les sourcils sont rares, les yeux anormalement écartés et la distance qui les sépare semble agrandie par suite de l'effondrement de la cloison du nez. Le nez est complètement privé de racine et surgit brusquement comme une pyramide à quelques millimètres au-dessous de la ligne qui joint les angles internes des yeux. Ses lèvres sont grosses, renversées, écartées l'une de

l'autre, ce qui contribue à donner au visage son aspect d'idiotie.

Le maxillaire inférieur porte une double rangée de dents. La mâchoire supérieure présente aussi quelques dents supplémentaires. Toutes sont cariées.

Ces deux rangées de dents sont celles des deux dentitions.

La seconde dentition de l'enfant est très en retard.

Ce qui frappe surtout, dans l'ensemble du corps, c'est l'aspect œdématié de toutes ses parties et l'on songerait volontiers à l'anasarque des albuminuriques. Mais si l'on déprime la peau avec le doigt, on voit que la trace de la dépression (godet) ne persiste pas et disparaît dès qu'on retire le doigt.

Le tissu cellulaire est considérablement épaissi et on observe des bourrelets aux poignets, le cou-de-pied est gonflé et la peau des mains est molle, sèche, rose bleuté. La face est livide, blafarde, les paupières gonflées ferment l'œil à demi. La peau du thorax, de l'abdomen et des membres est lisse et brillante. Toutes les saillies osseuses ou plis articulaires disparaissent par le fait du myxœdème qui aplanit tout.

Les doigts sont gros et courts ; immédiatement au-dessous des seins, une sorte de dépression circulaire donne l'apparence du thorax bilobé. Le myxœdème masque les côtes. On observe un commencement de hernie ombilicale. Le ventre est considérablement ballonné. Le myxœdème du thorax et le météorisme, font rassembler le tronc de l'enfant à une outre ou à un œuf énorme. Il n'y a pas de poils au pubis et aux aisselles malgré l'âge de la malade.

Les organes génitaux attirent surtout l'attention. Les grandes lèvres et le clitoris font ressembler la vulve à un appareil d'enfant mâle. Le clitoris, terminé en pointe et œdématié, ressemble absolument à une verge d'enfant.

Les grandes lèvres gonflées pendent comme deux testicules, et ce qui complète tout à fait l'illusion, c'est le clitoris anormalement long qui cache la fente de la vulve. Les petites lèvres sont si rudimentaires qu'on peut presque dire qu'elles n'existent pas. De même pour l'hymen qui a peut-être un rudiment à la partie inférieure de l'orifice vaginal.

La fesse droite porte la cicatrice d'une eschare. Le dos est couvert de poils bruns roussâtres. La langue est molle, épaisse et gêne le passage de l'air, ce qui fait que la malade ronfle de temps en temps.

La malade ne marche pas, ne parle pas, ne semble reconnaître personne, ne peut manger seule, souille son lit d'urine et d'excréments, elle crie, pleure, rit parfois en voyant rire les personnes qui sont autour d'elle. Son amusement consiste à agiter sa main qu'elle fait passer devant ses yeux. Elle est manifestement idiote.

12 novembre 1900. — Le 12 novembre, la malade a pris 1 gr. 50 de corps thyroïde frais de mouton, en deux fois. On a continué chaque jour la même dose jusqu'au 18 novembre. Au cours du traitement, le 15 novembre, nous avons vu, sans y prêter une grande attention, une éruption acnéique, sur le tronc et les membres. Cette éruption d'abord discrète, évolue le lendemain au soir, 16 novembre, et devient scarlatiniforme, augmentant d'intensité jusqu'au 17 au soir.

19 novembre 1900. — Suppression du corps thyroïde. La malade présente encore de la rougeur des mains et des pieds. Aujourd'hui, 19, la desquamation commence. La malade mange un peu toute seule.

Elle tient bien son verre et le porte elle-même à sa bouche. Elle reconnaît les personnes qui sont autour d'elle. Elle est

toujours craintive, elle paraît comprendre ce qu'on lui dit, mais elle ne parle pas encore. Elle dit seulement na, na, na ; de temps en temps elle est un peu agitée et se met en colère. Elle ne présente plus d'œdème, la peau est fine et paraît trop grande pour la surface qu'elle recouvre. La température monte le soir à 39°2 et présente des oscillations de deux jours en deux jours.

3 janvier 1901. — La fièvre longtemps persistante disparaît aujourd'hui. Le pouls est à 88, la température à 36°8. Le poids est de 13 kilogrammes, la taille de 87 centimètres. La malade mange seule, l'intelligence est plus développée. Elle reste assise sur son lit. Elle serre contre elle sa poupée qu'elle défend vivement. Elle sourit quand on lui parle, mais ne parle pas encore. Les fonctions digestives sont régulières, l'appétit est augmenté.

5 janvier 1901. — On reprend le traitement thyroïdien. La malade prend 0 gr. 75 de glande fraîche.

6 janvier 1901. — Même traitement, on s'aperçoit que la malade est plus agitée, le pouls est à 128 et la température à 38 degrés.

9 janvier 1901. — La malade est moins agitée, mais la température est encore à 38 degrés, bien que le traitement ait été supprimé depuis le 7 janvier. On observe des rougeurs dans les membres ; rougeurs suivies de desquamation deux jours après.

Le traitement cessé le 7 janvier a été repris à dose moins élevée (35 centigr. par jour) du 18 janvier au 26 janvier. La malade devient plus agitée.

Le traitement est repris à dose encore plus modérée le 5 février (35 centigr. tous les deux jours) jusqu'au 30 mai, époque à laquelle on observe une desquamation.

Après ce long traitement, la malade est restée en état normal jusqu'au 25 septembre.

Février 1903. — Après dix jours de médication seulement, la malade a éprouvé de la céphalée, de l'insomnie, des douleurs assez prononcées aux jambes qui se dérobaient sous elle quand il s'agissait de marcher. En même temps que l'anorexie la plus absolue, des spasmes œsophagiens ont apparu, rendant l'alimentation difficile.

Octobre 1905. — A signaler un érythème très passager qui rappelait tout à fait l'urticaire et qui a duré trois jours, cessant après la suppression du traitement, une petite purgation et la diète.

Depuis 1905 rien à signaler.

OBSERVATION III

(Service du Dr Voisin. — Salpêtrière.)

Une fillette de cinq ans, G..., entre à l'hôpital le 24 juillet 1902.

Elle est issue d'une mère qui ne présente rien à signaler, ni personnellement, ni du côté de ses antécédents, et d'un père présentant un bon degré d'éthylisme.

La petite malade a bien l'aspect des myxœdémateux. Sa tête est régulière, et le front bombé. De la racine du nez à l'os occipital, la convexité crânienne mesure 36 centimètres, entre les deux pariétaux, elle atteint 29 centimètres, et la circonférence de la tête au point maximum, 52 centimètres.

La longueur du corps est de 81 centimètres et le poids net de 13 kilogrammes.

Les bras et les mains sont courts, on constate une adipose considérable.

Le dos est plat avec un peu d'ensellure lombaire, le ventre est gros, sans hernie ombilicale.

Les dents sont belles ; il n'y a pas de bouffissure de la face, ni des paupières particulièrement ; les cheveux sont bien développés.

La malade ne parle pas, sourit seulement quand on lui cause et reste immobile sur sa chaise. Elle ne sait pas marcher.

Les organes génitaux sont bien développés, sans développement du clitoris, avec des petites lèvres normales et des grandes lèvres un peu grosses.

Le caractère est doux et très gai.

26 juin 1903. — On commence à donner 0 gr. 50 de corps thyroïde frais de mouton, mais on est obligé de cesser au bout de quelques jours, l'enfant étant agité et vomissant fréquemment.

11 février 1903. — Reprise du traitement.

20 février 1903. — L'enfant est gaie, se lève et marche à l'aide de sa chaise, elle commence à parler (papa, maman, bonbon), et paraît très affectueuse. Son intelligence paraît s'éveiller.

25 février 1903. — A la suite de l'ingestion quotidienne de corps thyroïde, la petite est prise brusquement d'une faiblesse et se trouve mal. Sa respiration est normale, son pouls est irrégulier et filiforme, le corps tout couvert de sueurs froides. Une fois revenue à elle, elle vomit à quatre reprises et abondamment. On supprime le corps thyroïde.

A ce moment, et une fois la crise terminée, l'état général

est stationnaire. La longueur du corps reste la même, 81 centimètres, le poids un peu moindre est de 12 kgr. 500.

28 février 1903. — La petite se mord la langue et est prise de convulsions épileptiformes ; les yeux se tournent légèrement.

20 mars 1903. — La petite a mauvaise mine, sa face est boursouflée, le caractère triste et grognon, l'appétit nul.

On reprend le corps thyroïde le 21 mars.

11 mai 1903. — Nouvelle syncope au cours du traitement, interruption.

20 juillet 1903 et jusqu'en février 1904, rien à signaler.

17 février 1904. — A ce moment, la petite a 93 centimètres de taille et pèse 16 kilogrammes, l'état mental est satisfaisant.

25 février 1904. — Le traitement a été repris le 22 février.

Le 25 au soir, la malade est prise de céphalée violente et de courbature ; la température s'élève. Des démangeaisons très fortes appellent l'attention sur le corps et font constater l'apparition rapide de petites élevures œdémateuses limitées, planes, à contours arrondis, nettement saillantes, plus au toucher qu'à la vue, d'une blancheur anémique au centre, avec pourtour rosé. A la palpation on sent une induration élastique toute spéciale, qui donne bien l'impression d'un œdème limité et superficiel avec une tension particulière des tissus. En même temps, les démangeaisons très vives occupent fort la malade.

Le lendemain, la suppression du traitement amène peu à peu la disparition de ces véritables plaques d'urticaire. Les élevures s'affaissent, la pâleur centrale de la plaque se confond dans la rougeur périphérique qui elle-même ne tarde

pas à disparaître. Les autres désordres s'amendent eux aussi très vite.

7 juillet 1905. — Période d'agitation et d'insomnie ayant nécessité une diminution de dose dans l'ingestion quotidienne de corps thyroïde.

Au lieu de 75 centigrammes, la malade ne prend que 50 centigrammes.

10 juillet 1905. — On est obligé de suspendre complètement le corps thyroïde, les accidents d'intolérance, d'ordre nerveux principalement, ne faisant que s'aggraver.

Janvier 1906. — Avec l'élévation de température brusque survenue à cette époque, et toujours au moment d'une reprise de traitement, nous avons constaté chez la petite G..., un érythème bizarre, ayant avec les érythèmes polymorphes des caractères pour ainsi dire communs. Des plaques d'un rouge vif, arrondies, larges les unes de 2 à 3 centimètres, les autres plus, formant une saillie très appréciable, douloureuses à la pression mais non prurigineuses, apparaissent très rapidement sur le corps, principalement sur les membres et du côté de l'extension.

On interrompt la médication ; la température tombe complètement et l'érythème se modifie très rapidement. La teinte rouge vif du début devient violacée ; l'élévure devient moins tendue et moins saillante. La régression se fait du centre à la périphérie, de sorte que la partie centrale devient déprimée ; l'infiltration profonde diminue en même temps, et finalement tout se réduit à une macule plane d'un rouge violacé persistant cependant quelques jours.

18 mars 1907. — Taille 1 m. 10. Poids 23 kilogrammes.

Au sixième jour de la reprise du traitement, le 18 mars

1907 au matin, nous avons constaté sur la face de la petite malade une éruption assez considérable de petits nodules durs, gros comme des grains de chènevis, assez profonds, rouges, indolents. A l'examen de la malade nous avons trouvé cette même éruption, mais moins abondante sur les parties latérales du cou, les épaules, le dos et la poitrine.

Urines, traces d'albumine.

Température 38 degrés.

Pouls 110.

Au lieu de 1 gramme de corps thyroïde, un lobe à peu près, on donne 0 gr. 50 et on purge la malade.

19 mars 1907. — Rien à signaler. On supprime le traitement.

28 mars 1907. — Il reste sur la face et le lieu de l'éruption quelques cicatrices punctiformes.

10 avril 1907. — On a voulu reprendre le traitement, mais on a été obligé de le suspendre à nouveau, une nouvelle éruption acnéiforme étant survenue dans les mêmes conditions que précédemment.

COMMENT SE PRODUISENT LES ACCIDENTS

Question complexe, s'il en fut, que celle de savoir comment agit le corps thyroïde, comme médicament du myxœdème, et surtout pourquoi il provoque les accidents si divers que nous avons énumérés.

Pour Bouchard et la plupart des physiologistes, le suc thyroïdien est toxique et agit comme tel. La question n'est pas bien tranchée, et cependant l'augmentation de la toxicité urinaire, les lésions graves des reins, de l'encéphale, de la moelle et des nerfs chez les animaux privés de thyroïde tendent à faire admettre cette hypothèse. Quelles sont dans ce cas les substances toxiques qui s'accumulent dans l'organisme ? On a parlé de la mucine, de la neurine, de substances encore mal connues, isolées pour la première fois par Notkin (thyréoprotéine), sans pouvoir rien démontrer. Il ne serait pas impossible que le corps thyroïde eût pour mission de fixer l'iode apporté avec les aliments (Mina et Stœlzner) et qu'ultérieurement « le principe iodé formé dans la thyroïde prit une grande importance

dans la nutrition générale et devint un des facteurs essentiels du métabolisme normal ». (Mossé, Congrès de Montpellier, 1891. Rapport sur l'état actuel de l'Opothérapie.) Gilbert et Lereboullet ont montré que le corps thyroïde protège l'organisme contre les intoxications biliaires, mais en somme on n'est point fixé sur la nature du poison détruit à l'état normal par la thyroïde ni sur les caractères de cette fonction anti-toxique.

Pour M. Marie les accidents qui surviennent dans le traitement du myxœdème sont produits non par la toxicité de la glande, mais par la résorption des substances nuisibles qui avaient déterminé les symptômes du myxœdème. A l'appui de son hypothèse, il invoque l'analogie de ces accidents et de la maladie de Basedow, celle-ci étant due à un excès de fonction du corps thyroïde, et il recommande de surveiller attentivement la démyxœdémisation, c'est-à-dire l'amendement des symptômes du myxœdème.

Le problème n'est donc pas prêt d'être résolu, l'obscurité régnant sur les phénomènes intimes des sécrétions internes. Mais, s'il est simple en apparence, il devient singulièrement complexe, quand on pousse plus loin l'analyse et qu'on étudie la constitution anatomique et chimique de la glande thyroïde. Au point de vue anatomique et physiologique, M. Gley et après lui Moussu ont appelé l'attention sur deux paires de glandules qui chez les animaux, les lapins en particulier, sont situées sur les côtés de la glande principale, glandules parathyroïdes. Leur rôle encore

obscur serait vraiment anti-toxique, puisque leur ablation entraînerait le tétanos, les convulsions et la mort rapide ; la glande principale aurait un rôle trophique, et ce serait à sa suppression que serait dû le myxœdème. On conçoit si ces opinions venaient à être démontrées, quelle importance il y aurait à choisir en thérapeutique, suivant les cas, du suc thyroïdien ou du suc parathyroïdien. Mais la physiologie n'a pas sur ce point dit son dernier mot.

Quoi qu'il en soit, nous avons cru remarquer qu'un traitement alimentaire approprié et qui consistait en lait, laitages, légumes, viandes, bouillies, à l'exclusion du bouillon, des rôtis, de l'alcool au moment où l'on faisait suivre la médication thyroïdienne pouvait prévenir les accidents.

Il semblerait d'autre part que si, pathogéniquement, la ressemblance indéniable des accidents nerveux si fréquents avec les symptômes basedowiens rendent très acceptable la théorie de M. Marie, les accidents cutanés si frappants dans nos trois observations, l'éruption acnéiforme récidivante à la reprise de la médication thyroïde, notamment, font beaucoup penser aux éruptions dont l'origine est dans l'auto-intoxication gastro-intestinale, et aussi aux éruptions médicamenteuses, particulièrement à l'acné consécutif au traitement bromuré et ioduré.

CONCLUSIONS

De la description que nous avons voulu faire des accidents qui surviennent dans le traitement du myxoédème, et de la nécessité absolue où l'on se trouve de continuer toujours la médication, nous croyons pouvoir tirer les conclusions suivantes :

1° Quand les accidents se présentent, au cours d'une médication à dose normale, ils ne sont pas graves et il suffit pour les supprimer, de suspendre l'ingestion de corps thyroïde lorsque la diminution de la dose n'a pas suffi;

2° La suspension du traitement étant toujours désagréable, il semble qu'un dosage plus exact que celui qui est fait par lobes serait plus prudent. Le plus sage serait de commencer par une préparation contenant 0 gr. 20 de substance thyroïdienne fraîche par jour ; on augmentera peu à peu les doses jusqu'à 0 gr. 60 ou 0 gr. 80 par jour. Quelques médecins préfèrent des doses un peu plus fortes, et données seulement deux ou trois fois par semaine.

3° Une purgation avant la reprise du traitement, un peu d'antisepsie intestinale avant et pendant la

médication, l'emploi de l'arsenic (MM. Bedard et Mabillet) concurremment à celui des préparations thyroïdiennes, pourraient avoir pour effet de prévenir les accidents ;

4° Si l'on veut dépister les premiers signes d'intolérance, suivre les conseils de M. Bécclère (Soc. méd. des Hôp. 18 janvier 1895). « Le pouls est en pareil cas le meilleur guide. Il doit être chaque jour attentivement consulté... Il importe de tenir compte de son augmentation de fréquence, mais plus encore peut-être de sa mobilité et de son instabilité » et faire reposer son malade à la chambre, tout au début du traitement.

Vu : Le Président de la thèse :
BRISSAUD

Vu : le Doyen :
DEBOVE

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris
L. LIARD

BIBLIOGRAPHIE

Ballet. — Prog. méd., 1880.

Boursier. — Intervention dans les tumeurs de la glande thyroïde. (Thèse d'agrég., 1880.)

Reverdin. — Société médicale de Genève, 1882-1883. (Revue médicale de la Suisse Romande, 1883.)

Bardeleben. — Ueber die Kropf extirpation. Centralbl. für. Chir., 1884. C. R. Ac. des Sc.

Baumgartner. — Centralbl. für. Chir., 1881.

— Verhandl. der deut. sch. Gesell. für. Chir., 1886.

— Arch. für Klin. Chir., 1885,

— Congrès de Berlin, 1886.

Barker. — Small goitre producing great difficulty exc., 1882-1883.

Horsley. — Path. Soc. London, 1884-1885.

— Brit. med. Journal, 1890.

— Internat. Beitrage zur Wiss. med., 1891.

— Brit. med. Journal, 1892.

Poncet. — Lyon médical, 1886.

Walter et Merklen. — Soc. méd. des Hôpitaux, 1890.

Ewald. — Arch. für die gesaman. Phys., 1886-1890.

— Méd. mod., 1894.

— Sem. méd., 1895.

Arthaud et Magon. — Société de Biologie, 1891.

— Progrès médical, 1880.

Ballet et Enriquez. — Semaine médicale, 1894.

- Ballet et Henriquez.* — Méd. mod., 1894. Effets de l'hyperthyroïdisation expérimentale.
- Balzer.* — Sem. méd., 1895.
- Bauman.* — Sem. méd., 1896.
- Béclère.* — Soc. méd. des Hôpitaux, 1894.
- Bettencourt et Serrano.* — Prog. méd., 1890.
- Bouchard.* — Sem. méd., 1892.
— Arch. de médecine, 1892.
- Bourneville.* — Prog. méd., 1890.
— Mercredi méd., 1890.
- Briesacher.* — Untersuchungen über die glandula thyroïdea (Arch. für anat. n. Phys.).
- Brissaud et Souques.* — Soc. méd. des Hôp., 1894.
- Brissaud.* — Corps thyroïde et maladie de Basedow. (Congrès de Bordeaux, 1895.)
- Broca.* — Les suites de la thyroïdectomie. (Gaz. hebdomadaire, 1886.)
- Bruns.* — Deutsch. med. Woch. (1894).
- Byrom-Bromwell.* — Brit. med. Journal (1893-1894).
- Cadeac et Guinard.* — Accidents de la thyroïdectomie. (Soc. Biol., 1894.)
- Capobianco.* — Sur les altérations des centres nerveux à la suite de la thyroïdectomie (1893).
- Frænkel.* — Principe actif du corps thyroïde. (Cub. med. Vienne, 1895.)
- Fisher.* — Rapports entre la glande thyroïde et les organes génitaux (Cub. med. Vienne, 1895.)
- Fenwick.* — Path. Soc. London (1892).
- Derrien.* — Traitement du myxoedème par les injections de liquide thyroïdien. (Th. de Paris, 1892-1893.)
- Epelbaum.* — Organothérapie. (Th. de Paris, 1895.)

Charrin. — Soc. biol., 1895.

— Les fonctions anti-toxiques. (Sem. méd., 1895.)

Dufournier. — Injection des liq. organ. au point de vue physiol. et thérapeutique. (Th. de Paris, 1892-1893.)

Dauriac. — Gaz. des Hôpit., 1892.

Cristiani. — Arch. physiol., 1893.

— Arch. phys., 1895.

Chantemesse et Marie. — Sur un cas de myxoedème fruste. (Soc. méd. des Hôp., 1894.)

Charrin et Langlois. — Arch. Physiol., 1892-1893.

Gley. — Arch. Physiol., 1891, 1892, 1894, 1895.

— Soc. biol., 1894.

Hale. — Brit. Med. Journal 1892.

Grüber. — Virchow's Arch.

Guérin. — Traitement du myxoedème. (Th. de Paris, 1894.)

Guiart. — Etude sur la glande thyroïde. (Th. de Paris, 1897.)

Hartmann. — France méd., 1884.

Haskow — Altérations des divers organes chez des chiens thyroïdectomisés. (Soc. biol., 1893.)

Murray. — Sem. Méd., 1891.

Hofmeister. — Conséq. de la thyroïdectomie 1894.

Lannelongue et Legroux. — Soc. biol., 1890.

Moricet. — Valeur des thyroïdectomies. (Th. de Paris, 1895.)

Lépine. — Médication thyroïdienne. (Sem. méd., 1896.)

Marie et Guerlain. — Soc. méd. des Hôp., 1894.

Lebreton et Vaquez. — Sem. méd., 1895.

Launais. — Congrès de Berlin, 1890.

Voisin. — Soc. méd. des Hôp., 1894.

Virchow. — Soc. méd. de Berlin, 1887.

Thibierge. — De la cachexie pachydermique. (Gaz. des Hôp. 1891.)

Oddo. — Médecine infantile, 1895.

Yvon. — Pharmacol. du corps thyroïde. (Arch. de Neurologie, 1896.)

Pisenti et Viola. — Centralbl. für die Med. Wiss. Berlin, 1890.

Odéger. — Influence des modifications utéro-ovariennes sur les affections du corps thyroïde. (Th. de Paris, 1895.)

Szabbo et Lamari. — Rivista Clin. e. Therap.

Combes. — Le myxœdème. (Bull. Méd., Suisse Romande, 1896-1897.)

Lancereaux. — Gaz. des Hôp., 1899.

Muggia. — Contrib. à l'étude du myxœdème infantile.

Desbarres. — Contrib. à l'étude clinique et pathogénique du myxœdème. (Th. de Paris, 1899.)

Lancereaux. — Affect. rhumatism. et méd. thyroïdienne. (Gaz des Hôp., 1899.)

Raymond et Roubinovitch. — Myxœdème congénital. (Soc. méd. des Hôp., 1903.)

Franck et Lancereaux. — Des dangers de la médication thyroïdienne. (Arch. méd., 10 juin 1898.)

Caisse (Paul). — L'opothérapie thyroïdienne dans certaines dystrophies, 1898.

Ponfick (de Breslau). — Myxœdème et glande pituitaire, 1899.

Hertoghe (d'Anvers). — Hypertrophie bénigne chronique ou myxœdème fruste, 1899.

Lancet. — Etat mental dans le myxœdème, 1904.

Knopfmacher (W.). — Glycosurie alimentaire dans le myxœdème. (Wien. Klin. Wochens, 1904).